

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

N°

749

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Charles L. BURSTEIN

Né à Paris, le 22 Avril 1906

Pouvoir immunisant et anti-toxique du SÉRUM DE CORDON OMBILICAL

(Travail du Service du D^r LESNÉ, à l'Hôpital Trousseau)

Président de Thèse : M. R. DEBRÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

N°

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Charles L. BURSTEIN

Né à Paris, le 22 Avril 1906

Pouvoir immunisant et anti-toxique du SÉRUM DE CORDON OMBILICAL

(Travail du Service du D^r LESNÉ, à l'Hôpital Trousseau)

Président de Thèse : M. R. DEBRÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, Place de l'Odéon

—
1934

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... G. ROUSSY

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALT-HAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..	MAURICE VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	LENORMANT.
	CUNEO.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	GOSSET.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....	LÉON BERNARD (<i>in memoriam</i>)
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.....	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie médicale.....	BERNARD ETIENNE.
Pathologie chirurgicale.....	BOULIN.
Histologie	BROCQ.
Pathologie médicale.....	BULLIARD.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Urologie	FEY.
Parasitologie	GALLIARD.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	DE GAUDART D'ALLAINES.
Physiologie	GAYET.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale.....	HAGUENAU.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Obstétrique	LACOMME.
Obstétrique	LANTUEJOUL.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie expérimentale.....	LEMAIRE.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Pharmacologie	Mlle LEVY.
Neuro-psychiatrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie médicale.....	MOUQUIN.
Anatomie pathologique.....	OBERLING.
Pathologie chirurgicale.....	PETIT-DUTAILLIS.
Médecine légale.....	PIÉDELIEVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale.....	QUÉNU.
Physiologie	RICHET.
Chimie biologique.....	SANNIE.
Pathologie chirurgicale.....	SENEQUE.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SÉZARY.
Pathologie expérimentale.....	TROISIER.
Pathologie médicale.....	TURPIN.
Pathologie médicale.....	VALLÉRY-RADOT.
	(Pasteur).
Ophthalmologie	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.
Pathologie chirurgicale.....	WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pharmacologie	BUSQUET.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.
Clinique médicale	{ ABRAMI. AUBERTIN. BRULÉ. CHIRAY. DUVOIR. HARVIER. LIAN.
Clinique obstétricale	{ GUENIOT. LE LORIER. LÉVY-SOLAL. METZGER.
Clinique chirurgicale	{ BASSET. CADENAT. HEITZ-BOYER. MOCQUOT. MOURE. SCHWARTZ.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Stomatologie	FREY.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA BIEN CHERE FEMME

Charmante compagne de ma vie.

A NOS PARENTS

Modeste hommage de notre profonde affection.

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur R. DEBRÉ

PROFESSEUR DE BACTÉRIOLOGIE
MÉDECIN DE L'HOPITAL HÉROLD

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.*

A mon vénéré Maître

Monsieur le Docteur LESNÉ

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HOPITAL TROUSSEAU

Dont l'enseignement et les conseils demeurent pour moi un gage de respectueuse affection.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

- 1930 Monsieur le Professeur CARNOT.
Monsieur le Professeur LEJARS (*in memoriam*)
- 1931 Monsieur le Docteur Louis RAMOND.
Monsieur le Docteur DESMARETS.
- 1932 Monsieur le Docteur LESNÉ.
Monsieur le Professeur-agrégé LIAN.
- 1933 Monsieur le Docteur MILIAN.
Monsieur le Professeur-agrégé LEVY-SOLAL.
Monsieur le Professeur GUILLAIN.
Monsieur le Professeur LEMIERE.
- 1934 Monsieur le Professeur TERRIEN.
Monsieur le Professeur LEMAITRE.
Monsieur le Professeur MARION.
Monsieur le Professeur CLAUDE.

A Monsieur le Docteur C. LAUNAY

Assistant du Docteur LESNÉ

Qui a bien voulu guider ce travail.

A TOUTE MA FAMILLE, aux Etats-Unis et en France

A TOUS MES AMIS

A MON FRERE, HENRY

A MA SŒUR, MARY

A MON BEAU-FRERE, Philip WARSHAUER, C. P. A.

A MON AMI, Raymond I MAIRE, PH. D.

PROFESSEUR AGRÉGÉ A L'UNIVERSITÉ DE NEW-YORK

A MON AMI, le Docteur S. BRISKAS

ASSISTANT ÉTRANGER A L'HÔPITAL TROUSSEAU

A MON CAMARADE, David LEIBOVICY

*En souvenir de nos années
d'études à Paris.*

AVANT-PROPOS

Pendant notre année d'études de pédiatrie, que nous avons eu l'heureuse fortune d'accomplir sous la direction de notre excellent Maître, M. le Dr Lesné, à l'hôpital Trousseau, nous avons souvent été frappé par ce fait bien connu : le nourrisson durant les tout premiers mois de la vie présente une immunité naturelle vis-à-vis des maladies infectueuses telles que la scarlatine, la rougeole, la diphtérie, la poliomyélite antérieure aiguë... maladies qui toutes, au contraire, frappent avec prédilection la deuxième enfance.

L'année suivante, au cours de nos études d'accouchement, dans le service de M. le professeur-agrégé Lévy-Solal, notre attention s'est trouvée de nouveau attirée à ce sujet quand nous apprîmes la fréquence de la scarlatine chez la parturiente et chez la nouvelle accouchée alors que l'enfant de celle-ci, même nourri au sein de sa mère infectée, n'est jamais atteint de cette maladie.

Le sang, provenant du côté placentaire du cordon ombilical et destiné au fœtus, représente un échantillon du sang du nouveau-né. Prélever ce sang pour l'étudier est chose facile. Or, il nous a paru que si

l'on réussissait à y trouver des anticorps, cela pourrait expliquer l'immunité du jeune nourrisson vis-à-vis des maladies infectueuses, immunité dite héréditaire ; ceci étant donné, ne pourrait-on pas alors employer le sérum de ce sang pour prévenir ou traiter les maladies à propos desquelles on a signalé l'existence d'anticorps ?

Nous nous sommes donc proposé d'étudier cette relation entre l'immunité du nourrisson vis-à-vis des maladies infectieuses et la présence d'anticorps dans le sang de cordon ombilical.

Qu'il nous soit permis de remercier, ici, notre distingué Maître M. le docteur Lesné, d'avoir bien voulu faciliter nos recherches en mettant à notre disposition son service de l'hôpital Trousseau et nous guider de ses conseils bienveillants. Il nous est agréable de lui rendre hommage dans cette introduction.

Nous tenons également à remercier M. le professeur Debré de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider cette thèse.

Nous remercions M. le docteur Ramon, de l'institut Pasteur pour les dosages d'antitoxine diphtérique qu'il a bien voulu effectuer personnellement pour nous et nous tenons à exprimer notre gratitude toute particulière à nos maîtres, M. le professeur Couvelaire et à M. le professeur-agrégé Lévy-Solal, accoucheurs des hôpitaux, pour nous avoir autorisé à nous procurer du sang de cordon ombilical dans leurs services pour nos recherches.

Que M. les docteurs C. Launay et S. Briskas veuil-

lent bien agréer le témoignage de notre vive reconnaissance pour les précieux conseils qu'ils nous ont prodigués et pour les techniques de laboratoire qu'ils ont bien voulu nous enseigner.

Que madame Chatain, surveillante du laboratoire du docteur Lesné, veuille bien agréer, de même, nos remerciements sincères pour nous avoir aidé dans la manipulation de nos expériences.

Nous tenons, enfin, à adresser l'expression de notre bien vive gratitude à tous nos maîtres des hôpitaux de Paris et de la faculté de médecine de Paris, à qui nous devons notre formation professionnelle.

I

CONNAISSANCES CLINIQUES SUR L'IMMUNITÉ DU NOURRISSON

INTRODUCTION

L'immunité relative du nourrisson contre les fièvres éruptives et certaines maladies infectueuses qui sévissent d'une manière si intense parmi les enfants du deuxième âge, est un fait connu depuis longtemps. Les pédiatres savent bien qu'il est rare de rencontrer des jeunes nourrissons dans les pavillons d'isolement des maladies contagieuses (Rougeole, Scarlatine, Diphtérie...); et les praticiens, de leur côté, observent souvent que dans les épidémies familiales ce sont les bébés qui sont le plus réfractaires à la contagion. On voit, comme le faisait remarquer Trousseau, les enfants de la seconde enfance prendre la maladie et les tout petits rester indemnes au milieu d'un foyer contaminé.

Ehrlich, en 1822, disait : « Toute une série de maladies infectieuses de l'enfance ne s'observent pas au cours de la première année, tels les oreillons et les affections typhoïdes. Il est établi par de nombreux au-

teurs que le nouveau-né est si peu apte à contracter la Scarlatine que l'on peut, sans trop de crainte, confier des enfants à des nourrices atteintes de cette maladie, Il en est de même pour la Rougeole. »

D'autres affections peuvent être rajoutées à l'énumération d'Ehrlich : la Diphtérie, la Varicelle, la Rubéole, la Fièvre de Malte, la Méningite Grippale — sont toutes exceptionnelles chez le nouveau-né.

1. ROUGEOLE

De nombreux auteurs ont montré que l'enfant de moins de six mois, même exposé à la contamination, était rarement atteint de Rougeole.

Beclère, le premier, a signalé le fait dans sa thèse en 1882 où il dit : « Aucun âge est exempt. Il faut cependant faire une exception en faveur des enfants nouveau-nés qui souvent jouissent d'une immunité que viennent détruire les progrès de l'âge. »

Sevestre, en 1890, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux, s'exprime ainsi : « Les tout jeunes enfants peuvent échapper à la Rougeole même s'ils sont en contact intime avec une personne atteinte de cette maladie. »

Variot, en 1911, en relevant une statistique détaillée des fièvres éruptives et des principales maladies infectieuses parmi les nourrissons qui ont séjourné à l'hospice des Enfants-Assistés, pendant quatre années, rapporte 7 cas au-dessous d'un an sur 1.375 cas.

Mariani, dans sa thèse de 1925, relate que sur 383

enfants exposés dans les crèches de la ville de Paris, aucun des 62 nourrissons de moins de six mois ne contractèrent la Rougeole et que le plus jeune enfant atteint avait sept mois.

Hermann, de New-York, qui s'est particulièrement attaché à l'étude de cette immunité transitoire du nourrisson à la Rougeole, constate que les enfants de moins de cinq mois sont pratiquement immuns et que cette immunité s'étend souvent au sixième et septième mois; il donne sur la solidité et la durée de cet état réfractaire de plus grandes précisions. Les enfants âgés de moins de deux mois dont les mères ont eu la rougeole, sont absolument immuns. Cette immunité devient moins absolue à mesure qu'ils grandissent; à quatre ou cinq mois, 25 % peuvent être infectés; enfin à huit mois, l'immunité est, en apparence, entièrement perdue.

Debré et Joannon précisent que « Chez les enfants nés d'une mère antérieurement atteinte de rougeole, l'immunité est strictement absolue pendant les deux premiers mois de la vie. »

Voici, de plus, notre statistique du service de notre maître M. Lesné, à l'hôpital Trousseau, qui comporte 2.786 enfants hospitalisés pour rougeole dans les neuf dernières années :

Nombre total de cas.....	2.786
Nombre de cas de 9 mois à 1 an.....	80
— — — 6 mois à 9 mois....	47
— — — 3 mois à 6 mois....	16
— — — au-dessous de 3 mois	2

2. SCARLATINE

La Scarlatine est considérée comme une rareté pendant la première année.

Welch et Schlamborg, cités par Lemarquand dans sa thèse de 1906, disent : « C'est un fait d'observation générale que les enfants au-dessous de un an présentent une moins grande disposition à contracter la Scarlatine, ceci est encore plus vrai au-dessous de cinq mois et chez les enfants de moins de trois mois la Scarlatine est excessivement rare. »

Cordier, dans sa thèse en 1924 écrit : « Dans tous les cas de scarlatine que nous avons observés chez les mères à la maternité, l'enfant n'a pas été contagionné. L'enfant était maintenu au sein s'il était à l'allaitement naturel, sinon on l'éloignait, mais l'isolement avait lieu après l'exanthème maternel, et la mère l'avait soigné pendant son incubation; malgré cela, ils ne contractaient pas la maladie. »

Ce fait de non contagion du nouveau-né en contact intime avec sa mère scarlatineuse a été observé par beaucoup d'auteurs. G. Dreyfus-Sée, dans sa thèse, en 1928, relate une observation frappante : « Mme L., hospitalisée à Cochin pour une angine rouge, présente le soir du 10-2-27, une éruption scarlatineuse; le 11-2-27 elle accouche à six heures du soir d'un enfant normal. La mère, ayant été transférée à Claude Bernard, son enfant resta près d'elle, nourri au sein, sans aucune précaution d'isolement. Suivi jusqu'à 2 mois et demi, il ne présenta aucune éruption, ni poussé fé-

brile, ni épisode infectieux quelconque. A 2 mois 1/2 il contracta une broncho-pneumonie au cours d'une épidémie grippale hospitalière et mourut. »

Variot, dans sa statistique sur 4 années n'a pas observé un seul cas de scarlatine au-dessous de six mois sur 1.272 cas de scarlatine chez des enfants.

Nous-mêmes, enfin, pouvons présenter la statistique suivante du service de notre maître M. le docteur Lesné, à l'hôpital Trousseau :

Nombre total de cas.....	2.812
Nombre de cas de 9 mois à 1 an.....	2
— — 6 mois à 9 mois....	1
— — 3 mois à 6 mois....	1
— — au-dessous de 3 mois	0

Il est donc indéniable que la scarlatine est exceptionnelle chez les tout jeunes nourrissons.

3. VACCINE ET VARIOLE

Nous savons que le tout jeune enfant présente un état réfractaire à la vaccine pendant quelques semaines ou quelques mois après sa naissance — raison pour laquelle il est préférable d'attendre jusqu'au deuxième mois pour pratiquer la vaccination antivariolique; car, comme l'a montré M. Camus, il faut un vaccin plus frais et beaucoup plus virulent que la vaccine ordinaire pour vacciner le nouveau-né. Cette résistance spéciale du nourrisson à la vaccine serait due à la transmission de l'immunité acquise de la mère

au produit de conception-théorie à laquelle Jenner fit allusion dès sa première publication en 1798.

Depuis, beaucoup d'auteurs se sont occupés de la question de l'immunité vaccinale et tous concluent que les enfants héritent de l'immunité maternelle.

Béclère, Chambon et Ménard, en 1894, présentèrent deux publications à ce sujet.

Coulomb, dans sa thèse sur la transmission intra-utérine de l'immunité vaccinal, estime que, « ce serait une immunité passive suivant les vues d'Ehrlich ».

Nous n'entreprendrons pas ici de faire une étude plus détaillée sur nos connaissances cliniques en matière d'immunité du nourrisson vis-à-vis des autres maladies infectieuses telles que pour la diphtérie, la paralysie infantile, la varicelle, la fièvre typhoïde, et même la tuberculose. Les observations sont si nombreuses et si bien connues qu'il nous paraît sans intérêt de les citer.

Nous voudrions plutôt nous étendre un peu plus sur les travaux expérimentaux entrepris pour démontrer la présence d'anticorps dans les vaisseaux qui relient la mère à l'enfant, — dans le sang du cordon ombilical.

II

DEMONSTRATIONS EXPERIMENTALES DE L'IMMUNITÉ TRANSPLACENTAIRE

HISTORIQUE

C'est Ehrlich qui, le premier, semble avoir étudié le problème de cette immunité transmise par voie placentaire. Celui-ci, en effet, publia dès 1892, une méthode expérimentale qui lui donna des résultats conclusifs. Il démontra qu'en immunisant des souris contre certains poisons végétaux (racine, abrine, rabine) que :

1° Cette immunité était transmise aux tout petits et que cette transmission était purement maternelle;

2° Cette immunité était transitoire — ne durant que deux ou trois mois;

3° Cette immunité était due au passage des anticorps à travers le placenta.

Vaillard, l'année suivante, confirma les travaux d'Ehrlich.

1. TRANSMISSION PLACENTAIRE DE L'ANTITOXINE DIPHTÉRIQUE

Fischl et Wundschein, dès 1895, démontrèrent qu'on pouvait trouver des antitoxines diphtériques

dans la plupart des échantillons de sang de cordon ombilical.

Polano, en 1904, étudia la transmission passive des antitoxines diphtériques de la mère à l'enfant chez des femmes qui présentaient une immunité naturelle, et il démontra, dans chaque cas, la présence d'antitoxines dans le sang de cordon.

Von Groer et Kassowitz, dix ans plus tard, étudièrent cette question d'une façon plus étendue. Ils trouvèrent que dans 84 % des cas les taux d'antitoxine étaient pareils dans le sang maternel et dans le sang de cordon, et conclurent que le placenta humain est perméable à l'antitoxine diphtérique.

Ruth et Mc Clelland, en 1923, donnent les résultats suivants :

Dans 95 cas, le sang maternel et le sang du nouveau-né avaient des réactions correspondantes.

Dans 4 cas, le sang maternel donna une réaction positive et le sang du cordon une réaction négative.

Dans 1 cas, le sang maternel donna une réaction négative et le sang du cordon une réaction positive.

Kuttner et Ratner, la même année, eurent des résultats semblables.

T. Ono, en 1932, confirma de nouveau les travaux antérieurs. Il trouva sur 33 cas que 88 pour cent contenaient le même taux d'antitoxines dans le sang maternel et dans le sang du cordon. Dans 2 cas il y en avait davantage dans le sang maternel, et dans les 2 autres cas c'est le sang du cordon qui en contenait le plus.

Il rapporte, aussi, que Karasowa et Schick trou-

vèrent que le sang du cordon contenait toujours plus d'antitoxine que le sang maternel; et sur des expériences personnelles effectuées sur des cobayes, il trouve que le taux d'antitoxine est généralement plus haut dans le sang du nouveau-né que dans le sang de la mère, mais qu'après 3 à 7 jours la quantité d'antitoxine dans le sang des tout-petits décroît régulièrement.

L. V. Richardson, 1932, en étudiant la transmission des anticorps diphtériques - et antibactérien et antitoxique chez les cobayes, démontra que les deux sortes d'anticorps sont transmis par le placenta.

Neill, Caspari, Richardson et Sugg, la même année, dans un travail étendu, ne se contentent pas de démontrer que les antitoxines existent chez la mère et chez le nouveau-né mais ils étudient le taux d'antitoxine chez la femme normale, chez la femme en état de grossesse à différentes périodes, et chez le nouveau-né du moment de l'accouchement jusqu'à un an après.

Les résultats sont forts intéressants :

1°) Le taux d'antitoxine chez la femme enceinte est considérablement plus élevé que chez la femme normale; c'est ainsi que seulement 1 % d'un grand nombre d'adultes examinés présentèrent 2 unités, d'antitoxines par c. c. de sang. Les femmes enceintes, au contraire, eurent toujours plus que 2 unités dans la période s'étendant entre 4 mois avant l'accouchement jusqu'à 18 mois après.

2°) Chez la femme enceinte même, le taux d'antitoxine est le plus élevé au moment de l'accouchement et dans les 20 semaines qui suivent. Le maximum se voit immédiatement après l'accouchement; le taux s'élevant jusqu'à 4 unités d'antitoxine par c. c.

3°) Chez l'enfant, le taux d'antitoxine est le plus élevé lors de la naissance et décroît ensuite progressivement.

Nous mêmes, nous nous sommes livré à des recherches à ce sujet.

Nous pûmes nous rendre compte, tout d'abord, que le sérum du sang de cordon ombilical possède un pouvoir neutralisant envers le toxine diphtérique.

Expériences N° 1 (le 30-X-33)

1°) On dilue de la toxine diphtérique pure (fournie par l'institut Pasteur) au 1/700° et 1/350°.

2°) On mélange 5 c. c. de la toxine diluée à 1/350° avec 5 c. c. de sérum de cordon. (Le sang du cordon ombilical est prélevé aseptiquement au cours d'un accouchement, à l'hôpital Saint-Antoine, d'une femme n'ayant jamais eue la diphtérie, en laissant couler dans un tube stérile le sang du bout central préalablement nettoyé à l'acool).

3°) On fait les injections intra-dermiques suivantes sur un cobaye :

a) 1/10° c. c. de la toxine diluée au 1/700°

b) 1/10° c. c. du mélange toxine diluée à 1/350° avec partie égale de sérum de cordon.

Résultats

48 heures après, le lieu d'injection de la toxine diluée seule présente une eschare. Le lieu d'injection du mélange toxine-sérum ne présente aucune réaction.

Donc, neutralisation de la toxine diphtérique par le sérum de sang de cordon ombilical d'une femme n'ayant jamais eu la diphtérie.

Croyant alors que le placenta serait une glande qui concentrerait les antitoxines, nous voulûmes comparer le pouvoir neutralisant du sérum maternel avec celui du sérum de cordon ombilical.

Expérience N° 2 (le 8-XI-33)

On pratique des injections intra-dermiques sur un cobaye :

- a) de toxine diphtérique pure diluée au 1/700°;
- b) d'un mélange de toxine-sérum maternel;
- c) d'un mélange de toxine-sérum de cordon;
- d) d'un mélange de toxine-extrait placentaire.

Résultats (48 heures après) :

1. Le lieu d'injection de la toxine diluée seule, présente une réaction positive caractérisée par une eschare.

2. Celui du mélange toxine-sérum maternel montre une papule rouge très infiltrée.

3. Le lieu d'injection du mélange toxine-sérum cordon ne présente aucune réaction.

4. Celui du mélange toxine-extrait, placentaire ne présente, de même, aucune réaction.

Conclusions :

1. Très légère neutralisation de la toxine avec le sérum maternel.

2. Neutralisation complète par le sérum de cordon ainsi que par l'extrait placentaire.

(A noter que la mère n'a jamais eu aucune maladie infectieuse dans son anamnèse).

Expérience n° 3.

Le 17-12-33, au cours de trois accouchements à la maternité de l'hôpital St-Antoine, on prélève du sang du cordon ombilical ainsi que des prises de sang des parturiantes. (Le sang du cordon ombilical est prélevé aseptiquement en nettoyant le bout central du cordon avec de l'alcool et en laissant couler le sang dans un tube stérile).

Les antécédents personnels des parturiantes concernant des maladies infectieuses sont notés :

Mme X... Scarlatine en 1923;

Mme H... Aucune maladie infectieuse;

Mme C... Scarlatine en 1917.

Le 19-12-33, après avoir laissé les tubes au repos pendant 48 heures, les sérums surnageants sont décantés à la pipette capillaire et placés à la glacière.

Le 22-12-33, on pratique la technique de Röhmer, comme nous l'a bien montré le docteur Launay :

On prépare des mélanges de sérums et de toxine.

La toxine employée est fournie par l'Institut Pasteur et est dosée pour que $1/10^{\circ}$ de cc. d'une solution à $1/45$ soit égal à $1/10^{\circ}$ d'unité antitoxique, dose qui, en injection intra-dermique chez un cobaye, détermine une eschare en 48 heures qui persiste quelques jours.

On pratique les mélanges suivants avec les trois sérums de cordon et les trois sérums maternels :

1 cc. de la toxine à $1/45$ avec 1 cc. de sérum = $1/10^{\circ}$ d'unité.

1 cc. de la toxine à $1/90$ avec 1 cc. de sérum = $1/20^{\circ}$ d'unité.

1 cc. de la toxine à $1/135$ avec 1 cc. de sérum = $1/30^{\circ}$ d'unité.

1 cc. de la toxine à $1/45$ avec $1/2$ cc. de sérum = $1/5^{\circ}$ d'unité.

Les mélanges sont alors mis à l'étuve à 37° pendant deux heures, puis à la glacière pendant 24 heures, pour obtenir des solutions bien homogènes.

Le 22-12-33, on pratique des injections intra-dermiques sur six cobayes en employant un cobaye pour chaque sérum dont on injecte les quatre dilutions préparées la veille, tous à la dose de $1/10^{\circ}$ de cc.

Le 27-12-33, on observe les résultats suivants :

1. Le cobaye qui a reçu le sérum de Mme X... aux quatre dilutions indiquées, ainsi que l'injection témoin de toxine diluée pure, présente des eschares à tous les points d'injections.

Le cobaye qui a reçu le sérum du cordon de l'accouchement de Mme X., présente une eschare qui est celle du témoin, mais ne présente aucune réaction aux points d'injections des dilutions de mélanges sérum de cordon-toxine.

Donc, neutralisation de la toxine par le sérum du cordon et non par le sérum de la mère.

2. Dans le cas des sérums de Mme C., mère et cordon, il n'y a pas eu de neutralisation; toutes les injections présentent des eschares.

3. Dans le cas de Mme H., le cobaye qui avait reçu le sérum de la mère et celui qui avait reçu le sérum du cordon présentent les mêmes réactions : escharification par la toxine pure et par le mélange contenant $1/5^{\circ}$ d'unité, mais neutralisation au $1/10^{\circ}$, au $1/20^{\circ}$ et au $1/30^{\circ}$.

Expérience n° 4.

Le 11-1-34, l'expérience précédente est répétée avec deux nouvelles séries. On pratique les mêmes injections et seul les témoins présentent tous des eschares, tandis que toutes les intradermos des mélanges sérum maternel et sérum du cordon ne donnent lieu à aucune réaction.

Expérience n° 5.

Le 1-11-34, on refait une expérience pareille avec une nouvelle série. Ici tous les mélanges de toxine avec sérum de cordon montrèrent une neutralisation, tandis que les mélanges de toxine avec sérum maternel furent moins efficaces; la dilution au $1/30^{\circ}$ donnant une réaction érythémateuse et les dilutions au $1/20^{\circ}$, $1/10^{\circ}$ et $1/5^{\circ}$ donnant des érythèmes avec infiltration papuleuse.

Conclusions

De notre série d'expériences nous pouvons donc conclure que :

1° La plupart des sérums de sang de cordon ombilical neutralisent la toxine diphtérique.

(De 9 échantillons examinés, 8 se montrèrent antitoxiques).

2° La plupart de ces sérums efficaces ont un pouvoir neutralisant supérieur aux sérums maternels correspondants.

(Sur 8 échantillons de sérums examinés, 5 fois le sang de cordon se montra plus antitoxique que le sang maternel, 2 échantillons eurent la même efficacité; une fois, sang maternel et sang du cordon furent inactifs).

Pour préciser la quantité d'antitoxine nous décidâmes de doser les unités antitoxiques, et nous nous

adressâmes à M. le docteur Ramon, de l'Institut Pasteur, qui a bien voulu effectuer ces dosages. Voici les résultats :

	<i>Sérum maternel</i>	<i>Sérum de cordon</i>
1.	+ 1/10° d'unité	+ 1/10° d'unité
2.	— 1/30° —	— 1/30° —
3.	+ 1/10° —	+ 1/10° —
4.	— 1/30° —	+ 1/30° —
5.	— 1/30° —	+ 1/30° —
6.	— 1/30° —	— 1/30° —
7.	+ 1/10° —	+ 1/10° —
8.	+ 1/10° —	+ 1/10° —
9.	— 1/30° —	— 1/30° —
10.	— 1/30° —	+ 1/30° —
11.	— 1/30° —	— 1/30° —
12.	+ 1/30° —	+ 1/30° —
13.	+ 1/20° —	+ 1/20° —
14.	+ 1/10° —	+ 1/10° —

Sur ces dosages, nous voyons, qu'en général, le taux d'antitoxine dans le sang maternel et dans le sang de cordon est égal; les quelques légères différences étant toutes en faveur d'une contenance supérieure pour le sang de cordon.

Certains auteurs ont voulu comparer l'immunité du nouveau-né à celle de la mère, au moyen de la réaction de Schick, qui peut être positive chez la mère et négative chez le nourrisson. Nous croyons, avec notre maître le docteur Lesné et Mlle G. Dreyfus Sée, qu'il

s'agit là soit d'une immunité tissulaire, soit d'une propriété particulière de la peau des tout jeunes enfants. Cela est d'autant plus curieux que la peau du nourrisson est facilement infectée.

Ruh et Mc Clelland, en 1923, trouvèrent que sur 24 nouveau-nés dont les mères présentaient toutes une réaction de Schick positive, seulement 4, soit 17 %, donnèrent une réaction cutanée.

Cooke et Sherman, obtinrent des résultats comparables à ceux de leurs prédécesseurs. Sur une première série de 84 enfants nés de mères à réaction de Schick positive, 51, soit 60 % seulement des enfants présentèrent des réactions positives. Sur une deuxième série de 100 cas, 64 % seulement des enfants présentèrent des réactions de Schick positives.

J. Langeron dans sa thèse sur la Diphtérino-Réaction étudia l'influence de l'âge sur la réaction de Schick et donne la statistique suivante :

De 0 à 3 mois, sur 29 enfants,	17,2 %	étaient réceptifs
De 3 à 6 mois, sur 19	— 21 %	— —
De 6 à 12 mois, sur 18	— 84,6 %	— —
De 1 à 2 ans, sur 32	— 86,3 %	— —
De 2 à 5 ans, sur 18	— 66,6 %	— —
De 5 à 10 ans, sur 39	— 54 %	— —
De 10 à 15 ans, sur 48	— 40 %	— —
De 15 à 20 ans, sur 11	— 25 %	— —
Au-dessus de 20 ans, sur 27 adultes,	37 %	— —

Ces statistiques montrent que le nourrisson est aussi souvent réfractaire que l'adulte mais qu'il perd le plus souvent cet état entre 6 mois et 1 an.

Etudiant ensuite l'influence de l'hérédité, Langeron observa que sur une série de 22 mères et nourrissons, dans tous les cas sauf deux, mère et enfant présentait vis-à-vis de la diphtérie le même état d'immunité naturelle; mais dans deux cas où la réaction de Schick était positive chez la mère, elle fut négative chez l'enfant.

Enfin, Rothholz et Kuttner, en mars 1934, sur 215 cas ont observé que 100 mères (46,5 %) eurent des réactions de Schick positives tandis que cette réaction ne fut positive que chez 6 nouveaux-nés (2,7 %). Mais ils se rallient à l'idée que, « l'incapacité du nouveau-né de réagir à la réaction de Schick en l'absence d'antitoxine peut être rattachée à une propriété de la peau du nouveau-né qui est réfractaire à des substances toxiques telles que le sérum d'anguille et certains irritants chimiques ».

Quoi qu'il en soit, un fait est certain : le sérum de cordon ombilical contient de l'antitoxine diphtérique en quantité appréciable dans la grande majorité des cas.

2. TRANSMISSION TRANSPLACENTAIRE DE L'ANTITOXINE TÉTANIQUE

La transmission de l'antitoxine diphtérique incita Nattan-Larrier, Ramon et Grasset à rechercher s'il en était de même pour l'antitoxine tétanique.

En 1926, ils présentèrent une communication à l'Académie des Sciences sur l'immunité antitétanique du nouveau-né. Voici les expériences qu'ils rapportèrent:

a) Sur des lapins.

« Trois lapines reçoivent, au cours de leur gestation, deux injections sous-cutanées à 18 jours d'intervalle de 1 cc. chacune, d'anatoxine tétanique ; lors de la mise-bas, 9 à 10 jours après la seconde injection, ces lapines ont une immunité antitétanique telle qu'il suffit d'un centimètre cube de leur sérum pour neutraliser au moins 2.000 fois la dose de toxine tétanique mortelle pour le cobaye ; les petits présentent, le jour même de leur naissance, sensiblement la même immunité que leurs mères. Cette immunité si prononcée que possèdent les petits lapins nés de mères injectées avec l'anatoxine tétanique détermine une immunité passive due au passage de l'antitoxine maternelle à travers le placenta. »

b) Chez la femme enceinte.

« Deux injections d'anatoxine tétanique de 1 cc. chacune, pratiquées à un mois d'intervalle (au début du huitième mois de la grossesse) suivie d'une troisième, faite 8 jours après la seconde, développent une immunité telle que 1 c. c. du sérum de la femme ainsi traitée neutralise 600 doses mortelles pour le cobaye. Dans ces conditions, le nouveau-né auquel cette femme donne le jour, a, lui aussi, une immunité, moindre pourtant que celle de la mère, 1 c. c. de son sérum (sang de cordon), neutralise 200 doses mortelles. Cette immunité est passive et peut durer au moins deux mois. »

L'année suivante, ils présentèrent une nouvelle

communication sur le passage des toxines et antitoxines à travers le placenta.

Ils démontrèrent, premièrement, la non-transmission des toxines :

« Nous avons injecté à des femelles lapines pleines des toxines ; une lapine, arrivée à terme, reçoit, à 9 heures, une injection intraveineuse de 1 c. c. de toxine tétanique, soit 6.000 doses mortelles. Dans le courant de la journée, des prises successives de sang sont faites 2, 5, et 8 heures après l'injection.

Après ce dernier prélèvement, on extrait, par opération césarienne, six fœtus qui sont bien vivants. Deux d'entre eux sont aussitôt saignés et leur sérum sanguin est immédiatement injecté à des cobayes neufs de 300 grammes à la dose de 2 c. c. par animal. Ces cobayes ne présentèrent aucun accident tétanique et demeurèrent en bonne santé. Les quatre autres petits furent allaités par une lapine normale, ils ne présentèrent aucun trouble morbide et se développèrent normalement. On constate d'autre part l'existence de la toxine tétanique dans le sang de la mère : 1 c. c. de sérum de la saignée pratiquée à la 5^e heure tua le cobaye par intoxication tétanique.

« Dans une deuxième expérience, effectuée dans des conditions analogues, sur une lapine pleine de 3 semaines, aucune trace de toxine ne put être décelée dans le sang des fœtus, tandis que l'injection de 0,25 c. c. de sérum de la mère suffit pour provoquer des accidents tétaniques chez les cobayes et pour entraîner la mort de ces animaux en trois jours.

« Ainsi chez la lapine, la toxine tétanique, aux doses employées ne paraît pas traverser le placenta.

« Des expériences analogues ont été poursuivies avec la toxine diphtérique. Jamais la toxine ne passa de la mère au fœtus. »

Ensuite, ils démontrèrent la transmission des antitoxines :

« Une lapine à terme reçoit par injection intraveineuse 3 c.c. de sérum antitétanique, soit 1.000 unités antitoxiques. Quelques heures après la mise-bas, on prélève du sang de la mère et l'on pratique la saignée de l'un des petits. On recherche et l'on dose l'antitoxine dans le sang de la mère et dans le sang du petit. 1 c. c. du sérum sanguin maternel neutralise 40-50 doses mortelles pour le cobaye. 1 c. c. du sérum sanguin du petit neutralise 20-30 doses mortelles.

« Une autre lapine à terme reçoit en injection intraveineuse 2.000 unités d'antitoxines diphtériques : 1 c.c. de sérum maternel, prélevé aussitôt après la mise-bas, neutralise 80 doses mortelles pour le cobaye. 1 c.c. du sérum du petit neutralise 25 doses mortelles. »

En résumé, le placenta arrête les toxines, mais il y a transmission transplacentaire des antitoxines chez la lapine.

3. PRÉSENCE D'ANTICORPS SCARLATINEUX DANS LE SANG DE CORDON

L'organisme spécifique de la scarlatine se prête mal à l'expérimentation et, à l'opposé de nos connais-

ces cliniques évidentes sur l'immunité du nourrisson à la scarlatine, il a été longtemps difficile d'en expliquer la cause.

Cooke, en 1927, pratiquant des réactions de Dick sur des mères et leurs enfants, trouva des réactions positives chez seulement deux des nouveau-nés sur 57, dont les mères étaient toutes positives, et interpréta ce fait en disant qu'il est nécessaire d'avoir été en contact avec le streptocoque de la scarlatine et d'être devenu sensibilisé à ses produits avant que l'on puisse obtenir une réaction de Dick positive. Si les nouveau-nés ne réagissaient pas, c'est parce qu'ils n'avaient pas encore été infectés par l'organisme spécifique.

Rothholz et Kuttner (mars 1934), sur 215 mères et leurs enfants examinés pour réaction de Dick, trouvèrent 46 (22 %) des mères présentant des réactions positives ; mais cette réaction ne fut positive chez aucun des enfants.

Bien que ces résultats incitent à croire à une immunité plus grande chez le nouveau-né, nous n'y attachons, comme pour la réaction de Schick, pas beaucoup d'importance car, comme nous l'avons vu, nous pensons que cette résistance est due à la non-réceptivité spéciale de la peau du nouveau-né.

Que la scarlatine soit due à un genre de streptocoque n'est pas une théorie actuellement admise universellement. Aussi n'entreprendrons-nous pas d'entrer ici dans cette discussion et nous contenterons-nous de baser nos conclusions sur l'emploi de la réaction

de Schultze-Charlton : l'extinction locale du rash scarlatineux par injection intra-dermique de sérum.

Toomey et August, 1929, étudièrent l'extinction des éruptions scarlatineuses en employant le sérum placentaire et trouvèrent que 79 % des 227 sérums employés avaient donné des blanchissements caractéristiques. Ce pouvoir d'extinction serait plus grand pour certains sérums placentaires que pour la plupart des antitoxines scarlatineuses du commerce et serait égal aux sérums de convalescents. En plus, les sérums placentaires étaient suffisamment antitoxiques pour neutraliser la toxine de Dick in vitro, de telle façon que quand on injecte à une personne réceptive un mélange de sérum placentaire et de toxine de Dick à parties égales, on obtint une réaction négative; tandis que les sérums de convalescents et les antitoxines scarlatineuses n'étaient pas aussi puissants à cet égard.

Nous avons pu nous-mêmes, confirmer ces résultats, ainsi que le montrent les observations suivantes sur 20 cas différents :

Observation n° 1.

Gérard H..., 5 ans, entré le 5-12-33 au deuxième jour d'une éruption scarlatineuse, reçoit 1/10^e c.c. de sérum de cordon (BW négatif) au flanc gauche, lieu d'éruption intense.

24 heures plus tard : blanchissement local de 15 cm. de diamètre.

Le 7-12-33 le blanchissement persiste, à 10 cm. de diamètre; l'éruption générale existe encore.

Le 8-12-33 l'extinction locale persiste.

Observation n° 2.

Michel W..., 4 ans, entré le 6-12-33, deuxième jour d'éruption scarlatineuse. On fait une injection intra-dermique de 1/10° c. c. de sérum de cordon. Cinq heures plus tard, blanchissement local manifeste.

24 heures plus tard le blanchissement persiste ; 10 cm. de diamètre. Le 8-12-33 le blanchissement mesure encore 5 cm.

Observation n° 3.

Henriette F..., 2 ans, entrée le 7-12-33, au troisième jour d'une éruption scarlatineuse. On pratique une injection intra-dermique sur chaque flanc :

a) Côté gauche : sérum maternel;

b) Côté droit : sérum de cordon correspondant.

Le 8-12-33, quatrième jour de l'éruption qui est en voie d'extinction, le lieu d'injection du sérum maternel ne présente aucune réaction : le lieu d'injection du sérum de cordon présente une tache blanche de la grandeur d'une pièce de 5 francs.

Observation n° 4.

Le 9-12-33, Marcel L..., 4 ans, entre avec éruption légère datant déjà de 4 jours. Les injections intra-dermiques de sérum maternel et de sérum de cordon ne déterminent ici aucune réaction.

Observation n° 5.

Lionel B..., 4 ans, entre le 7-2-34 au premier jour de la maladie. L'enfant présente une éruption intense généralisée à tout le corps.

On fait le jour même six injections intra-dermiques de 1/10° c. c. de trois différents sérums maternels et des trois sérums de cordon correspondants.

4 heures après : réaction d'extinction locale aux lieux des injections de deux des sérums de cordon ; aucune réaction aux niveaux des sérums maternels.

Le lendemain, les blanchissements locaux ne sont plus aussi nets. L'éruption générale qui était si intense la veille, a presque tout à fait disparu.

Observation n° 6.

Marcelle de K..., 7 ans, entrée le 14-2-34 au deuxième jour d'une éruption scarlatineuse généralisée. On pratique des intradermos, comme dans les cas précédents, avec trois nouvelles séries de sérums maternels et sérums de cordon.

Le lendemain on observe des extinctions locales nettes, de 6 à 8 cm. de diamètre pour tous les trois sérums de cordon. Deux des trois sérums maternels ont aussi donné des extinctions locales, mais l'extinction n'est pas aussi net, et est la moitié moins étendue.

Observation n° 7.

Paulette M..., 11 ans, entrée le 14-2-34, deuxième jour d'une éruption scarlatineuse légère. On pratique

une série d'intradermos qui montre, le lendemain matin, une légère extinction locale aux niveaux des sérums maternels, un blanchissement léger pour un des sérums de cordon, mais deux extinctions très nettes au niveau des deux autres sérums de cordon.

Observation n° 8.

M. le professeur Lemièrè nous ayant permis de pratiquer les deux injections suivantes dans son service à l'hôpital Claude Bernard, nous avons observé :

1° Simone D..., 16 ans, au troisième jour d'une éruption scarlatineuse, reçoit une série d'intradermos de deux provenances différentes. Le lendemain, les deux sérums de cordon ont déterminé des blanchissements très nets, tandis que seul un des sérums maternels donna une réaction.

Observation n° 9.

Roger C..., 3 ans, troisième jour de son éruption, et quatrième jour de la maladie, reçoit des injections intra-dermiques de trois séries de sérums. Le lendemain toute l'éruption est généralement atténuée et ne laisse voir aucune réaction d'extinction.

Ces résultats peuvent être schématisés de la façon suivante :

Cas	Date de l'éruption	Effet déterminé par sérum cordon	Effet déterminé par sérum maternel
1	2 ^e jour	Extinction	
2	2 ^e —	Extinction	
3	3 ^e —	Extinction	Pas d'extinction
4	4 ^e —	Pas d'extinct.	Pas d'extinction
5	1 ^{er} —	Extinction	Pas d'extinction
6	1 ^{er} —	Extinction	Pas d'extinction
7	1 ^{er} —	Pas d'extinct.	Pas d'extinction
8	2 ^e —	Extinction	Extinction
9	2 ^e —	Extinction	Extinct. légère
10	2 ^e —	Extinction	Pas d'extinction
11	2 ^e —	Extinction	Extinction
12	2 ^e —	Extinction	Extinction
13	2 ^e —	Extinction lég	Extinction lég.
14	3 ^e —	Extinction	Pas d'extinction
15	3 ^e —	Extinction lég.	Extinction lég.
16	2 ^e —	Extinction	Extinction
17	2 ^e —	Extinction lég.	Extinction lég.
18	4 ^e —	Pas d'extinct.	Pas d'extinction
19	4 ^e —	Pas d'extinct.	Pas d'extinction
20	4 ^e —	Pas d'extinct.	Pas d'extinction

Conclusion

1° Comme pour la réaction de Schultze-Charleton, avec le sérum de convalescent, il faut pratiquer l'injection avant le quatrième jour de l'éruption; en effet, dans les 4 cas injectés au 4^e jour, aucun sérum, ni maternel ni placentaire, ne détermina d'extinction locale.

2° Dans les trois premiers jours on peut observer des extinctions :

a) Sur 3 cas injectés le premier jour de l'éruption, deux donnèrent des extinctions nettes avec le sérum de cordon et non pour les sérums maternels correspondants, le troisième cas se montra inefficace pour les deux.

b) Sur 10 cas, au deuxième jour d'éruption, toutes les injections par le sérum de cordon produirent des blanchissements locaux, ainsi que 7 sur 8 des sérums maternels correspondants.

c) De 3 cas injectés au troisième jour du rash, ici aussi, tous les sérums de cordon donnèrent des réactions d'extinction, tandis qu'un seul sérum maternel fut efficace.

4. POUVOIR NEUTRALISANT DU SÉRUM DE CORDON OMBILICAL ENVERS LE VIRUS POLIOMYÉLITIQUE

Nous savons que la poliomyélite antérieure aigüe est une rareté avant l'âge de trois mois.

En effet, la neutralisation du virus poliomyélitique par le sang de cordon ombilical a été démontrée par Aycock et Kramer en 1930 par des injections intracérébrales chez des singes.

Dans 11 cas, la neutralisation par le sang maternel et par le sang de cordon était parallèle; 9 neutralisations complètes sur ces 11 cas, Dans un cas, le sang maternel ne protégea pas; celui du cordon ombilical, oui.

En 1933, Jungeblut et Engle, par la même méthode,

examinèrent 12 sérums de femmes enceintes et obtinrent des neutralisations avec tous les sérums Jungeblut avait trouvé précédemment que le pouvoir neutralisant était bien plus grand et se voyait bien plus fréquemment dans le sang des femmes enceintes que dans le sang des femmes normales, non enceintes. Ils estiment que ce serait une protection physiologique temporaire chez les femmes enceintes qui est transmise aux nouveau-nés, et ils croient qu'il s'agirait d'une sécrétion endocrine en rapport avec le taux élevé des hormones du lobe antérieur de l'hypophyse qui, comme on le sait, existe dans le sang de la femme enceinte ainsi que chez le nouveau-né pour une brève période.

Donc, également pour la poliomyélite, il nous faut conclure que le sang de cordon ombilical présente un pouvoir neutralisant.

5. PASSAGE TRANSPLACENTAIRE DES AGGLUTININES

Le transfert des agglutinines de la mère à l'enfant a été démontré dès la découverte par Widal du séro-diagnostic.

La même année en effet (1896), Dieulafoy, Widal et Sicard, « retrouvent la propriété agglutinante vis-à-vis de l'Eberth au moment de la naissance, dans le sang du cœur des petits d'une lapine inoculée depuis six jours ».

L'année suivante, Achard, ainsi que Mossé et Dau-

vic, trouvèrent l'agglutinine typhique chez un enfant né d'une femme atteinte de fièvre typhoïde pendant la gestation.

Remlinger, 1899, démontra, de même, la transmission par voie placentaire des agglutinines typhiques.

Dieudonné, 1899, et Jurewitch, 1903, étudièrent la transmission des agglutinines typhiques chez le cobaye et le lapin après immunisation maternelle et retrouvèrent l'existence de cette transmission.

Depuis ces résultats ont été confirmés, à plusieurs reprises, voire tout récemment, en mars 1934, où J. A. Toomey trouva des agglutinines du groupe entérique dans le sérum placentaire humain.

On ne peut donc douter qu'il y ait transmission certaine des facteurs agglutinants à travers le placenta.

6. ANTICORPS MORBILLEUX DANS LE SANG DE CORDON OMBILICAL

Du fait qu'il n'existe aucune réaction biologique susceptible de mesurer le degré de résistance de l'organisme vis-à-vis de la rougeole, le passage transplacentaire des immunisines morbilleuses n'a pas encore été démontré. Mais comme nous l'avons vu, l'immunité du nouveau-né à la rougeole est reconnue par tous les cliniciens et le caractère passif de cette immunité fut démontré par Debré et Joannon en 1925, et c'est avec ces connaissances cliniques que certains auteurs eurent l'idée d'employer le sang de placenta pour immuniser contre la rougeole.

J. S. de Souza, après avoir employé cette méthode d'immunisation contre la rougeole, publia ses résultats en 1932. Injectant 4 c. c. de sang total de cordon, tyndallisé ou citraté, jusqu'au troisième jour de l'apparition de l'exanthème contagieux sur des enfants exposés, il donne un large pourcentage de cas d'immunisation, et ceux qui ne furent pas immunisés firent constamment des rougeoles atténuées, quelquefois abortives et en général sans catarrhe oculaire ou des bronches. L'atténuation de la rougeole fut accompagnée d'un autre phénomène : la prolongation de la période d'incubation, variable selon les cas, ce qui modifiait l'aspect de la vague épidémique.

Ces résultats ont été depuis confirmés par : R. Jorge; C. Accordini; et S. O. Duliskiy.

Il semble donc bien démontré que le sang de cordon contient des immunisines morbilleuses.

POUVOIR ANTITOXIQUE DU SANG DE CORDON VIS-A-VIS DU BACILLE INFLUENZAE DE LA MÉNINGITE GRIPPALÉ

C'est Fotherhill et Wright, 1933, qui étudièrent ce pouvoir bactéricide dans le sang d'individus à divers âges que nous rapportons ici.

Comme on l'a fréquemment observé, la méningite grippale est une infection qui se voit principalement chez des nourrissons et jeunes enfants, et qui est déterminé par une souche méningée du *B. influenzae*.

La fréquence relative de cette maladie chez les enfants âgés de 2 mois à 3 ans fit croire à une immu-

nité acquise passivement de la mère,immunité qui disparaît rapidement après la naissance et qu'une immunité active vis-à-vis du *B. influenzae* n'est pas acquise avant l'âge de 3 ou 4 ans.

L'enfant, donc, dans cette intervalle entre la disparition de l'immunité passive et l'acquisition de l'immunité active, n'aurait aucun mécanisme pour le protéger d'une invasion générale par le *B. influenzae*.

Pour interpréter ce phénomène, les auteurs ont examiné le sang de 133 individus à différents âges ainsi que le sang de cordon en ajoutant aux divers sérums des quantités croissantes d'une culture de *B. influenzae* (de 18 heures) et après un séjour de 18 heures à l'étuve à 37°, ils ontensemencé le mélange sur gélose.

Voici leurs résultats :

1°) Les échantillons de sang de cordon ombilical présentent un pouvoir antitoxique considérable.

2°) Après la naissance ce pouvoir décroît progressivement pour atteindre un minimum entre 2 mois et 3 ans.

3°) Après 3 ans ce pouvoir antitoxique s'accroît à nouveau.

La méningite grippale offre donc une occasion unique pour déterminer quel est le rapport entre la résistance à la maladie et la présence d'anticorps dans le sang, et nous voyons que le rapport ici est exactement inverse : à l'âge où la fréquence est maxima, le pouvoir antitoxique est minimum; et à l'âge où

la maladie est rare, le sang contient le plus d'anticorps.

D'autre part, ces anticorps existent en quantité abondante dans le sang de cordon ombilical.

8. TRANSMISSION PLACENTAIRE DES ANTICORPS TUBERCULEUX

Lagriffoul et Pagès, 1903, montrèrent le rôle du placenta dans la transmission des anticorps tuberculeux.

Schenk, 1909, démontra la transmission par voie placentaire des anticorps tuberculeux complémentaires chez les cobayes.

J. Parisot et Hans, 1910

C. Rosenkrantz, 1911

Ribadeau-Dumas, Cuel et Prieur, 1921

Cookes, 1922

ont étudié cette question et concluent à la « possibilité du passage, de la mère à l'enfant, des anticorps tuberculeux ».

Debré et Lelong, en 1924, confirment « la réalité et la fréquence de la transmission des anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant » et insistent sur 3 points :

1°) Le passage des anticorps à travers le placenta n'est pas une filtration simple. Le placenta peut arrêter les anticorps totalement ou partiellement; il peut les laisser passer sans en modifier le taux; mais, surtout, il semble assez fréquemment avoir, sur les

anticorps, une action de concentration ou de réactivation, les faisant apparaître dans le sang du cordon à un taux supérieur à celui qu'ils avaient dans le sang maternel, ou, même, les faisant apparaître dans le sang du cordon, alors qu'on ne pouvait les mettre en évidence dans le sang maternel. Cette constatation se rattache étroitement aux résultats expérimentaux de Reymann, chez la chèvre, de Howel et Chy, chez la lapine, de Wegelius chez la lapine et la chèvre; ces auteurs ont noté le passage, chez l'animal, des diverses antitoxines à travers le placenta, le taux de l'antitoxine étant plus élevé dans le sang de cordon que dans le sang maternel.

2°) Les anticorps tuberculeux transmis par la mère à son enfant ne persistent pas dans le sang circulant du nouveau-né : ils disparaissent toujours, selon un rythme automatique : leur quantité décroît rapidement et progressivement dès les premières semaines, pour devenir nulle au-delà du troisième mois; en règle générale, cette observation se relie à certains faits d'immunité héréditaire transitoire chez l'homme (Rougeole, Diphtérie)

3°) La présence de ces anticorps, dans le sang du nouveau-né, ne coïncide ni avec une réaction tuberculinique positive, ni avec la présence de lésions tuberculeuses macroscopiques ou histologiques décelables à l'autopsie.

III

INTERPRETATIONS

Pour expliquer cette immunité du jeune nourrisson plusieurs hypothèses ont été soutenues :

1° ISOLEMENT DU NOURRISSON

Pour certains, la rareté des maladies infectieuses chez le nouveau-né s'expliquerait par l'absence de contamination, car cantonné au berceau il ne fréquente pas d'autres enfants. Mais, en réalité, cet isolement n'existe pas; comme le dit Veslot : « Cet isolement n'est que très « relatif », même en milieu bourgeois. Il devient très problématique et souvent nul en milieu ouvrier, où l'enfant participe souvent, de façon intime, à la vie familiale. En outre, on ne conçoit pas comment ce prétendu isolement aurait une efficacité vis-à-vis de la rougeole, alors qu'il n'évite pas la contamination par le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque, dont la dissémination est cependant beaucoup moins active que celle du virus morbillieux. De nombreux auteurs ont d'ailleurs montré que même exposé à la contamination, un enfant de moins de six mois était rarement atteint de rougeole. »

2° RÉSISTANCE DU NOURRISSON

Plus récemment on a tenté d'expliquer l'immunité du nouveau-né par une résistance spéciale chez celui-ci.

Nous avons vu, en effet, que le nouveau-né présenterait une résistance cutanée telle que les réactions de Schick et de Dick seraient imprécises. G. Dreyfus-Sée a introduit une nouvelle hypothèse basée sur l'« Immunité Tissulaire » du nouveau-né. Cette « Immunité Tissulaire Jeune » serait une propriété spécifique des tissus du nourrisson en rapport avec l'état d'hyperactivité des cellules jeunes, et expliquerait la dissociation qui existe parfois dans les modes de défense des mères et des enfants. C'est ainsi que dans la scarlatine, il a été vu qu'un enfant né au deuxième jour de l'infection maternelle et resté en contact intime avec sa mère ne présentera aucun symptôme de fièvre éruptive.

Mais cette immunité tissulaire n'explique pas tous les cas. Lorsqu'une épidémie survient dans un pays jusque-là indemne d'une certaine infection, les nourrissons se montrent aussi réceptifs que les adultes. C'est ainsi que pour la rougeole, Debré et Joannon disent : « A la majorité des enfants, qui naissent d'une mère ayant eu antérieurement la rougeole, il faut opposer le petit nombre de ceux dont la mère n'a jamais été atteinte de cette maladie. Ces enfants ne jouissent pas pendant les premiers mois de leur vie

de la forte immunité dont nous avons précédemment parlé. Aussi peuvent-ils être atteints en très bas âge. Rien ne le démontre mieux que l'épidémiologie de la rougeole, lorsqu'elle frappe brusquement un pays où la maladie n'avait jamais pénétré depuis longtemps. Tel fut le cas en Islande : dans ce pays une épidémie se déclancha en 1882, alors que depuis 36 ans aucun cas de rougeole ne s'y était produit; les tout jeunes enfants ne manifestèrent aucune immunité et contractèrent la maladie aussi bien que les enfants plus âgés et les adultes. »

3° IMMUNITÉ MATERNELLE TRANSMISE

D'après les résultats qui nous ont été fournis par l'expérimentation, nous avons vu qu'il y a, généralement, parallélisme entre la présence d'anticorps dans le sang maternel et dans le sang du cordon ombilical. C'est ainsi que pour la diphtérie, M. Ramon a trouvé les mêmes taux d'antitoxines dans nos échantillons de sang de cordon et de sang maternel. Il en est de même pour les anticorps du virus poliomyélitique, etc... Il semble même que le taux d'anticorps soit plus élevé dans le sang de cordon.

Que les immunisines existent chez la mère par atteinte antérieure d'une maladie telle que la rougeole, ou simplement à la suite de contacts en milieu urbain tel que le montre la négativation de la réaction de Schick, ou, encore, par immunisation à la suite de

vaccination, comme le montrent les expériences de Nattan-Larrier, Ramon et Grasset — de toute façon, ces immunisines sont transmises par voie placentaire.

De plus, nous savons, grâce aux recherches de Jungeblut et Engle, de Neill, Gaspari, Richardson et Sugg, etc..., que, chez la femme enceinte, le taux d'anticorps est bien plus élevé que chez la femme non enceinte. Que ceci soit dû à une sécrétion endocrine pendant la période de grossesse, ou qu'il y ait simplement augmentation des immunisines comme il y a augmentation de la masse sanguine, des globules rouges, de la cholesterinémie..... ou pléthore sanguine, en général, au cours de la grossesse; quelle qu'en soit la cause, il faut admettre que la femme enceinte possède bien une augmentation du taux des immunisines.

Quand au passage transplacentaire, le transfert ne se fait pas toujours d'une manière constante. Si, dans la majorité des cas, le taux d'anticorps dans le sang de cordon est égal à celui du sang maternel, il y a des fois où la transmission semble gênée et d'autres fois, et celles-ci le plus fréquemment, où le sang de cordon contient *plus* d'anticorps que le sang maternel. Cette opinion est d'ailleurs confirmée par les travaux de Debré et Lelong sur la transmission des anticorps tuberculeux, où ils déclarent que le placenta « semble assez fréquemment avoir sur les anticorps une action de concentration ou de réactivation ».

IV

CONCLUSIONS GENERALES

De l'ensemble des faits que nous venons de rapporter, se dégagent plusieurs considérations :

1° LA TRANSMISSION PLACENTAIRE DES ANTICORPS EST CERTAINE

Nous l'avons vu pour l'antitoxine diphtérique et tétanique, les agglutinines typhiques, les anticorps de la scarlatine, de la rougeole, de la poliomyélite antérieure aigüe...

2° LE SANG DE CORDON CONTIENT CES ANTICORPS

Que ces anticorps proviennent du sang de la mère par immunité à la suite de guérison d'une maladie infectieuse contractée ou simplement par contacts répétés et infections latentes, inapparentes, et que ces anticorps soient transmis, alors, dans le sang de cordon ombilical à un taux égal à celui du sang maternel; que ces anticorps soient élaborés au cours de l'état de gestation, ou que ces anticorps soient élaborés par le

placenta qui fonctionnerait comme une glande endocrine, un fait est indéniable : le sang du cordon contient, réellement, des anticorps.

3° LE SANG DU CORDON OMBILICAL POURRAIT ÊTRE UTILISÉ DANS LA PROPHYLAXIE OU THÉRAPEUTIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES

Nous avons vu que le sang du cordon contient des anticorps à un taux bien plus élevé que le sang d'adultes normaux. Certains prétendent même que ces anticorps existeraient en même quantité que dans le sérum de convalescents. C'est ainsi que Toomey et August ont trouvé que le sang du cordon avait un pouvoir d'extinction de l'éruption scarlatineuse égal à celui du sérum de convalescents, et un pouvoir de neutralisation pour la toxine de Dick même supérieur au sérum de convalescents.

Nous avons vu, d'autre part, que le sang de cordon a été utilisé avec succès dans la prophylaxie de la rougeole, à doses relativement infimes.

Nous ne voulons pas déduire de ces faits que le sang de cordon ombilical soit supérieur au sang de convalescents, mais voudrions indiquer ses avantages :

A. Facilité de s'en procurer

Il suffit, pour avoir du sang de cordon, lors d'un accouchement, de pincer le bout placentaire du cordon ombilical, et de laisser couler le sang dans un récipient stérile.

B. Possibilité de s'en procurer en quantités abondantes

La quantité de sang ainsi obtenue est variable, mais elle est, en moyenne, de 30 à 60 c. c.

Si l'on considère qu'il y a une centaine d'accouchements par jour dans les hôpitaux de Paris, cela fait à peu près 4 à 5 litres de sang de cordon qu'on peut recueillir journellement !

Combien de fois nous est-il arrivé de ne pouvoir nous procurer du sérum de convalescents, et, en désespoir de cause, en présence d'une scarlatine ou d'une rougeole grave, d'une paralysie infantile à son début..., nous dûmes alors avoir recours à du sang d'adultes. Pourquoi, dans ces conditions, ne pas employer le sérum de cordon ombilical, que nous pouvons toujours avoir en réserve ? Ce sérum, nous l'avons vu, contient, selon certains auteurs, autant d'anticorps que le sérum de convalescents, mais toujours bien davantage que le sérum d'adultes normaux !

Vu : le Doyen de la Faculté,

G. ROUSSY

Vu : le Président de thèse,

R. DEBRÉ.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

ACCORDINI G. — Résultats de l'Immunisation de la Rougeole avec le Sang Placentaire (*Clin. Pédiatr.* 15, 572, juillet 1933).

ACHARD. — Passage de la Propriété Agglutinante à travers le Placenta. (*Soc. de Biol. C. R.*; 6 mars 1897, p. 255).

ANDERSON. — Maternal Transmission of Immunity.

AYCOCK et KRAMER. — Immunity to Poliomyelitis in Mothers and in Newborn as shown by the Neutralization Test. (*Journal of Exper. Med.*, 1930, p. 457).

BECLÈRE. — Contribution à l'étude de la contagion des Enfants à l'Hôpital. (Thèse, 1882).

BECLÈRE, CHAMBON, MÉNARD et COULOMB. — Transmission intra-utérine de l'Immunité Vaccinale et du Pouvoir anti-virulent du Sérum. (*C. R. Acad. des Sciences*, 24 juillet 1899).

BORDET. — Traité de l'Immunité dans les Maladies infectieuses, 1930.

BRAHDY et LAVARSKY — Rareté de la Poliomyélite dans la grossesse et non-transmission au fœtus. (*Journ. Amer. Med. Ass.* CI; 15 juillet 1933).

BURNET. — Sur la résistance au *Micrococcus Mélitensis* de Chevreaux nés de chèvres infectées et nourris de lait infecté. (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, t. XV, p. 145).

CAMUS. — *Bulletin Médical*, 1929, p. 659.

COOKE. — The Relation between Antitoxin in the Blood and Skin Sensitivity to Toxins in New-born Infants and in their Mothers. (*Amer. Journ. Dis. of Child.* 34 : 969, 1927).

COOKE et SHERMAN. — Schick Test in the New-born. (*Amer. Journ. Dis. Child.*, juillet 1932).

COOKES. — Passage des Anticorps tuberculeux de la Mère à l'Enfant. (*American Review of Tuberculosis*, avril 1922).

CORDIER. — L'Immunité du Nourrisson vis-à-vis des Fièvres Eruptives. (Thèse Paris, 1924).

COULOMB. — Immunité vaccinale; transmission intra-utérine. (Thèse Paris, 1899).

DEBRÉ et JOANNON. — Immunité et sensibilité du nouveau-né vis-à-vis de la Rougeole. (*Bulletin Médical*, 28 janvier 1925, p. 111).

DEBRÉ et LELONG. — Transmission des Anticorps tuberculeux de la mère à l'enfant : Concentration

ou réactivation au niveau du Placenta. (C. R. Soc. Biol., 20 déc. 1924, XCI, p. 1242).

DIEUDONNÉ. — Sur la transmission des Agglutinines cholériques de la mère à l'enfant. (*Festschrift zur Feier ihres fünfzigjahr Bestch. d. physik. med. Gesellschaft z. Würtzberg*, 1899, p. 43).

DIEULAFOY, WIDAL et SICARD. — Recherches sur la nature de la Substance Agglutinante et sa fixation sur les Humeurs Typhiques. (*Acad. de Méd.*, 27 sept. 1896. *Bulletin et Mémoires*, p. 346).

DREYFUS-SÉE G. — Immunité tissulaire. (Thèse Paris, 1928).

DULITSKIY — Prophylaxie de la Rougeole par le sérum d'adultes et sérum placentaire. (*J. Rann. detsch; Vozr.* XII : 322, 1932).

EHRlich. — Über Immunität durch Vererbung und Säugung. (*Ztsch. f. Hyg. u. Infectious Krankh.*, 1892, XII, 184).

FISCHL et WUNDSCHHEIM. — Diphtheria Antitoxin in Placental Blood. (*Ztsch. f. Heilk.* XVI : 429, 1895).

FOTHERHILL et WRIGHT. — The Relation of Age Incidence to the Bactericidal Power of Blood against the Causal Organism. (*Journ. of Immunology*, XXIV : 273, avril 1933).

GAUSY et NEFF. — Attempt to Prevent or Modify Measles by injection of Adult Immune Serum. (*Journ. Kansas Med. Soc.*, t. 33 : 370, 1932).

- HERMANN F. — The Relation of Immunity of Infants 5 months of age to Infection with Measles. (*N. Y. State J. of Med.*, oct. 1923).
- HOWEL et CHY. — The Transmission of Specific Immune Bodies from the Mother to the Young. (*J. Infect. Dis.* XXVII : 550, 1920).
- HUDSON et LITTERER. — Neutralization of Poliomyelitis Virus by Serum of Normal Adults of Nashville, Tennessee. (*J. Infect. Dis.* LIII : 304, 1933).
- IRWIN et HUGHES. — Inheritance as a Factor in Resistance to Infectious Diseases. (*Journ. Immun.* XXIV : 343, 1933).
- JENNER. — Première publication.
- JOANNON P. — Prophylaxie de la Rougeole par injection de sang maternel. (*Progrès Médical*, 19 déc. 1931, p. 2301).
- JORGE R. — Prophylaxie de la Rougeole par le sérum de sang de Placenta. (*Bull. Office Internat. d'Hyg. Pub.* XXIV : 978, juin 1932).
- JUNGBLUT. — Poliomyelitis; Virucidal Titer of Pregnancy sera higher than normal sera. (*Journ. Immun.*, 1932).
- JUNGBLUT et ENGLE. — The Influence of Pregnancy and of Menstruation of Normal Human Sera to inactivate Poliomyelitis Virus. (*Journ. Immun.*, avril 1933).

JUREWITCH. — *Central Bl. für Bakteriöl.* 1903, p. 33).

KRAUSS. — Über das Vorkommen der Immunnämagglutinin und Immunnämolysine. (*Wiener Klinische Wochenschrift*, 1901, p. 737).

KUTTNER et RATNER. — Permeability of the Human Placenta to Diphtheria Antitoxin. (*Amer. J. Dis. of Childr.* XXV : 417, 1923).

LAGRIFFOUL et PAGES. — Sur le Passage de l'Agglutination de la mère au fœtus. (*Soc. Biol.*, 1903, p. 1115).

LAMBERT W. V. — Evidence for Inheritance to Bacterial Diseases in Animals. (*Quat. Rev. Biol.*, VIII : 331, sept. 1933).

LANGERON. — La Diphtérino-Réaction. (Thèse Paris, 1922).

LECLAINCHE. — Immunité transmise. (Thèse Paris, 1927).

LELIÈVRE. — Variole et vaccine chez mère et enfant. (Thèse, 1901).

LEMARQUAND. — Scarlatine maternelle et nourrissons. (Thèse, 1906).

LESNÉ et BINET. — Physiologie normale et pathologique du nourrisson, 1921.

MARIANI. — La Rougeole congénitale et la Rougeole des premiers mois de la vie. (Thèse Paris, 1925).

Mc KHANN et CHY. — Antibodies in Placental Extracts. (*Journ. of Infect. Dis.*, mars 1933, p. 268).

— Use of Placenta in Prevention and Modification of Measles. (*Amer. J. of Dis. of Childr.* XLV : 475, mars 1933).

MERCKEL. — Ueber die Verebung der Präzipitin reaktion. (*Münchener Medizinische Wochenschrift*, t. LI : 329, 1904).

METALNIKOFF. — Sur l'Hérédité et l'Immunité acquise. (*C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1924, p. 514).

MOSSE et DAUNIC. — Séro-réaction chez l'enfant d'une femme atteinte de fièvre typhoïde pendant la gestation. (*Soc. de Biol.*, t. XLIX, p. 238).

NATTAN-LARRIER, RAMON et GRASSET. — Recherches sur le passage des Toxines et des Antitoxines à travers le placenta. (*C. R. Soc. de Biol.*, 29 janvier 1927, p. 241).

— De l'Immunité antitétanique chez le nouveau-né. (*C. R. Acad. des Sciences*, 23 août 1926, p. 458).

NEIL, GASPARI, RICHARDSON et SUGG. — Antibodies transmitted from Mother to Child. (*Journ. Immunology*, XII : 117, février 1932).

NELSON J. B. — Maternal Transmission of Vaccinal Immunity in Swine. (*Journal of Exp. Med.* LVI : 835, 1932).

NETTER, LEVADITI et HORNUS. — Pouvoir neutralisant du Virus Poliomyélitique par le Sérum d'adultes normaux n'ayant jamais eu la poliomyélite. (*Bull. Acad. de Méd.* CIX : 529, 1933).

ONO T. — Study on Inheritance of Immunity. (*Japanese Journ. of Exp. Med.*, 20 août 1932, p. 287).

PARISOT et HANUS. — Transmission des Anticorps tuberculeux. (*Revue Médical de l'Est*, 15 avril 1910).

POLANO. — Der Antitoxin Uebergang von der Mutter auf das Kind. (*Ztschr. für Geburts. und Gynaek.* LIII : 436, 1904).

REYMAN. — Sur la transmission de la mère au petit des anticorps. (*Soc. Biol.*, C. R. 1920, p. 1167).

RICHARDSON L. V. — Antibodies Transmitted to Offspring of Immune Guinea-pigs. (*Journ. of Immunology*, XXII : 351, 1932).

ROSENKRANTZ C. — Transmission des Anticorps tuberculeux. (*C. R. Soc. Biol.*, 22 juillet 1911).

ROTHHOLZ et KUTTNER. — Comparison of the Schick and Dick Tests in Mothers and New-born. (*Amer. Journ. Dis. of Children*, mars 1934).

RUTH et MC CLELLAND. — Comparison of Diphtheria Immunity in the Mothers and in the New-born. (*Amer. Journ. Dis. of Child.* XXV : 59, 1923).

SCHENK. — *Fol. Serol.* 1909.

SEVESTRE. — *Etudes cliniques.* Paris, 1890.

- SOUZA de J. S. — Immunisation contre la Rougeole par le sang de placenta. (*Arch. Méd. des Enfants*, novembre 1932, p. 633).
- TOOMEY J. A. — Agglutinins in Mother's Blood, Baby's Milk and Placental Cord. (*Amer. Journ. Dis. Ch.* mars 1934).
- TOOMEY et AUGUST. — Bleaching Phenomenon of Scarlet Fever by Placental Serum. (*Amer. Journ. Dis. Childr.* XXXVIII : 953, 1923).
- TUNNICLIFF R. — Observations on the Anti-infectious Power of the Blood of Infants. (*Journ. Infect. Dis.* VII : 698, 1900).
- VAILLARD. — Sur l'Hérédité de l'Immunité acquise. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1896).
- VARIOT. — L'Immunité des Nourrissons contre les Fièvres Eruptives et contre certaines Maladies infectieuses. (*La Clinique Infantile*, 1911, pp. 603 et 646).
- VESLOT J. — La Rougeole dans la première année de la vie. (Thèse Paris, 1933).
- VON GROER et KASSOVITZ. — *Ztschr. f. Immunitatesforsch. u. Exper. Therap.* XXII : 405, XXIII : 108, 1914).
- WEBSTER L. T. — Inherited and Acquired Factors in Resistance to Infection. (*Journ. Exp. Med.* LVII : 793, mai 1933).

WEIL et BROCCA. — Non-contagion de la Rougeole dans les premiers mois de la vie. (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 3 mai 1921).

WURTZ. — *Bulletin Acad. Méd.*, 1918.

ZAMMIT. — Transmission of Immunity to *Micrococcus Melitensis*. (*Journ. of Royal Med. Corps*, mars 1908).

TABLE DES MATIERES

<i>Avant-propos</i>	11
I. — Connaissances cliniques sur l'Immunité du Nourrisson	15
1. Rougeole	16
2. Scarlatine	18
3. Vaccine et variole.....	19
II. — Démonstrations expérimentales de l'Immunité Transplacentaire	21
1. Transmission Placentaire de l'Antitoxine Diphtérique	21
2. Transmission Placentaire de l'Antitoxine Tétanique	32
3. Présence d'Anticorps scarlatineux dans le sang de cordon.....	35
4. Pouvoir neutralisant du Sérum de cordon ombilical envers le Virus Poliomyélique	42
5. Passage transplacentaire des Agglutinines.....	43
6. Anticorps morbilleux dans le sang de cordon ombilical.....	44
7. Pouvoir antitoxique vis-à-vis de la Ménin-gite Grippale.....	45
8. Transmission Placentaire des Anticorps tu-berculeux	47
III. Interprétations	49
IV. Conclusions générales	53
Bibliographie	57

